



TITLE:

京都府下男性尿道炎の推移

AUTHOR(S):

吉村, 耕治; 山本, 新吾; 河内, 明宏; 伊東, 三喜雄; 中川, 修一; 堀井, 泰樹; 東, 義人; ... 大江, 宏; 村谷, 哲郎; 松本, 哲朗

CITATION:

吉村, 耕治 ...[et al]. 京都府下男性尿道炎の推移. 泌尿器科紀要 2006, 52(4): 265-270

ISSUE DATE:

2006-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/113833>

RIGHT:

京都府下男性尿道炎の推移

吉村 耕治¹, 山本 新吾¹, 河内 明宏¹, 伊東三喜雄¹
 中川 修一¹, 堀井 泰樹¹, 東 義人¹, 岡村 康彦¹
 山添 善博¹, 任 書楷¹, 井上 進¹, 木原 裕次¹
 野々村光生¹, 飛田 収一¹, 奥野 博¹, 岡所 明良¹
 鴨井 和実¹, 前川 幹雄¹, 北森 伴人¹, 青木 正¹
 賀本 敏行¹, 中尾 昌弘¹, 小川 修¹, 三木 恒治¹
 大江 宏¹, 村谷 哲郎², 松本 哲朗²

¹京都泌尿器科医会 STD グループ, ²産業医科大学泌尿器科

EPIDEMIOLOGICAL SURVEY OF SEXUALLY TRANSMITTED
MALE URETHRITIS IN KYOTO PREFECTURE

Koji YOSHIMURA¹, Shingo YAMAMOTO¹, Akihiro KAWAUCHI¹, Mikio ITO¹,
 Shuichi NAKAGAWA¹, Yasuki HORII¹, Yoshihito HIGASHI¹, Yasuhiko OKAMURA¹,
 Yoshihiro YAMAZOE¹, Fuminori NIN¹, Susumu INOUE¹, Yuji KIHARA¹,
 Mitsuo NONOMURA¹, Shuichi HIDA¹, Hiroshi OKUNO¹, Akira OKASHO¹,
 Kazumi KAMOI¹, Mikio MAEKAWA¹, Tomohito KITAMORI¹, Tadashi AOKI¹,
 Toshiyuki KAMOTO¹, Masahiro NAKAO¹, Osamu OGAWA¹, Tsuneharu MIKI¹,
 Hiroshi OHE¹, Tetsuro MURATANI² and Tetsuro MATSUMOTO²

¹The Sexually Transmitted Disease Research Group, Kyoto Urologic Society

²The Department of Urology, School of Medicine, University of Occupational and Environment Health

The data of sexually transmitted urethritis in males have been collected at 24 institutes in Kyoto Prefecture since October, 2002. The data collected from January to December in 2004 are summarized herein. A total of 1,275 patients were diagnosed with urethritis during this period. Microbiological examinations isolated *Neisseria gonorrhoeae* alone in 368 (29%), *Chlamydia trachomatis* alone in 336 (26%), both in 85 (7%), and others in 453 (36%). Male patients under 20 years old tended to have Chlamydial urethritis, alone or combined with gonococcal infection, and had a predominant infectious source, a non-commercial-sexual-worker female partner, suggesting a profound problem in sexual life of adolescents. The urologist preferred to use quinolones as the first therapeutic modality against male urethritis. However, drug resistance of *N. gonorrhoeae*, especially against quinolones, has rapidly progressed, which was also observed by a sensitivity examination test. Antibiotics should be used adequately against male urethritis according to the recent guidelines.

(Hinyokika Kiyo 52 : 265-270, 2006)

Key words : Male urethritis, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, Epidemiology

緒

言

対象と方法

京都泌尿器科医会では昨今の性感染症 (sexually transmitted disease : STD) の発生状況や治療状況を正確に把握し, 医師や一般市民への有用な知識の還元を目的として2002年10月より京都府下の男性尿道炎を主とした STD 発生状況調査を開始, すでに1年目の調査内容につき報告している¹⁾。今回本調査が開始となって2年を過ぎたので, 男性尿道炎における2年目のデータを1年目のものと比較検討し京都府下における男性尿道炎の特徴と問題点につき考察した。

京都市泌尿器科医会に参加する泌尿器科約30施設に2002年10月より本調査の依頼を開始し, 2004年の1月から12月までの1年間に各施設を受診した男性尿道炎患者の記録を回収・集計した。集計用紙は熊本らによる厚生省性感染症センチネル・サーベイランス研究で使用されているもの²⁾を一部改変して作成し, 初診日, 性別, 年齢, 推定される感染源, 感染経路, 疾患名, 初回治療抗菌薬を記載した。患者のプライバシーを保護するため, 集計用紙には姓名, ID などの情報を記載しないように配慮した。男性尿道炎について

は、可能な限り初診時に PCR 法、DNA プローブ法などの検査により淋菌性かクラミジア性かを確認するよう努めた。検査施行にもかかわらずいずれも陰性であった場合には「非淋菌・非クラミジア性」、検査が施行されなかった場合には「不明」とした。なお、尿道炎の診断は「尿路感染症臨床試験ガイドライン」³⁾に基づいた。治療方法、治療期間は各診療医師に委任したが、「病原微生物の消失と、これにともなう尿道スメアまたは初尿沈渣検鏡での白血球の消失および症状の消失」を「治癒」、「尿道スメアまたは初尿沈渣検鏡での白血球および症状が不変であること」を「無効」とし、「尿道スメアまたは初尿沈渣検鏡での白血球の減少および症状の軽快を認めたものの、治癒とは言い難く、同じ抗菌薬または他種類の抗菌薬を追加投与された場合」を「有効」と判定した。

また、同期間中に京都泌尿器科医会 STD 調査会に参加するある 1 施設で経験された男子尿道炎患者から分離同定された淋菌株に対して、各種抗菌薬の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。対象とした抗菌薬は penicillin G (PCG), ampicillin (ABPC), cefixime (CFIX), cefdinir (CFDN), cefpodoxime proxetil (CPDX-PR), cefuroxime axetil (CXM-AM), cefcapene pivoxil (CFPN-PI), cefodizime (CDZM), ceftriaxone (CTRX), cefepime (CFPM), ceftazopran (CZOP), flomoxef (FMOX), cefoxitin (CFX), cefmetazole (CMZ), aztreonam (AZT), spectinomycin (SPCM), tetracycline (TC), minocycline (MINO), erythromycin (EM),

azithromycin (AZM), ciprofloxacin (CPFX), levofloxacin (LVFX), gatifloxacin (GFLX), tosufloxacin (TFLX) で、PCG, ABPC, CFIX, CPDX, SPCM, TC, MINO, CPFX, LVFX, GFLX については NCCLS の break point を参照、TFLX には同じく CPFX の break point を使用し、その他の抗菌薬については経口用抗菌薬は $S \leq 0.25 \mu\text{g/ml}$, $R \geq 1.0 \mu\text{g/ml}$ 注射用抗菌薬は $S \leq 2.0 \mu\text{g/ml}$, $R \geq 8.0 \mu\text{g/ml}$ と設定した。

結 果

今回の調査で回答を得られた 24 の施設名を Table 1 に、またその京都府、京都市下における位置を Fig. 1 に示す。延べ 1,275 名が男性尿道炎と診断された。

月別の患者受診数を Fig. 2 に示す。8 月を始めとした夏季に受診者数が多く、2, 3, 12 月などの冬季に受診者数が減少した。

1. 原因微生物

1,244 例に原因微生物検査が施行され、淋菌性 368 例 (30%), クラミジア性 336 例 (27%), 淋菌 クラミジ

Table 1. 参加施設

伊東泌尿器科, 中川クリニック, 康生会武田病院, 矢田会皮膚泌尿器科医院, 医仁会武田病院, 岡村医院, 山添医院, 任医院, なぐらクリニック, 井上外科医院, 木原医院, 京都桂病院, 稲葉医院, 京都市立病院, 京都医療センター, 岡所医院, 公立南丹病院, 京都第二赤十字病院, 京都民医連中央病院, 舞鶴医療センター, 西陣病院, 明治鍼灸大学病院, 京都府立医科大学病院, 京都大学病院

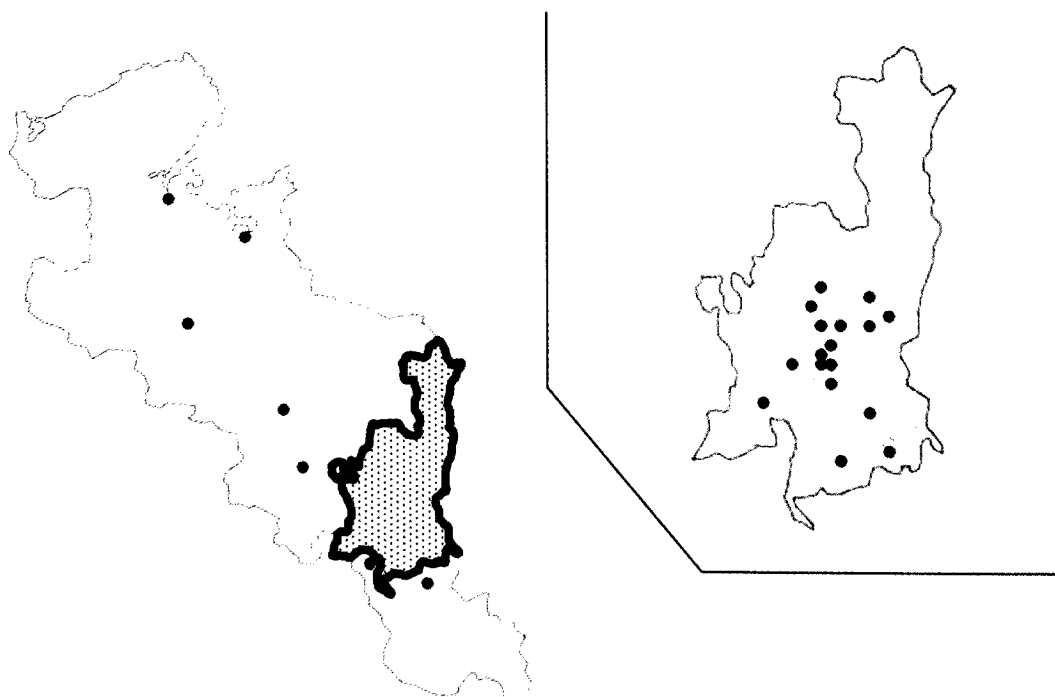


Fig. 1. Distribution of location of participating institutions.

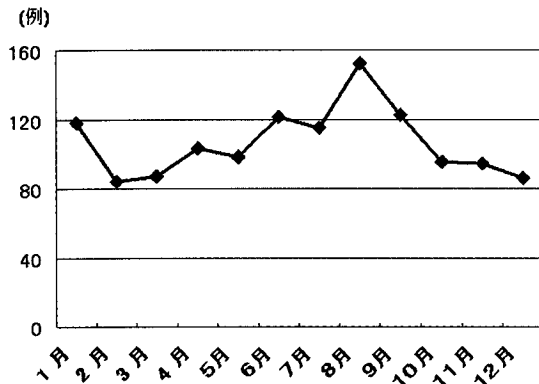


Fig. 2. Distribution of patients with male urethritis, arranged by month.

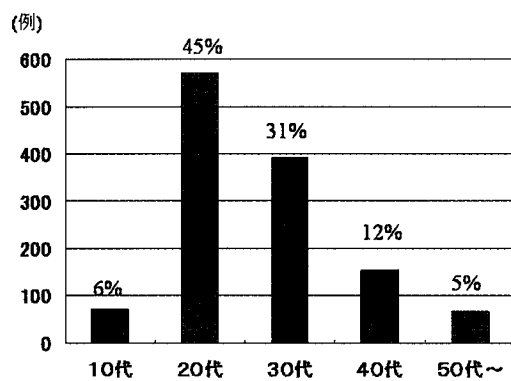


Fig. 3. Distribution of patients with male urethritis, arranged by age.

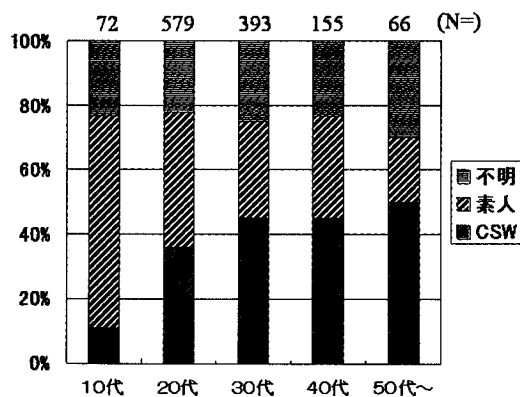


Fig. 4. Distribution of infectious source of urethritis, arranged by age.

ア混合感染85例 (7%), 非淋菌 非クラミジア性453例 (36%) と非淋菌・非クラミジア性が最も多かった。

2. 年齢分布および年齢層別感染源 (Fig. 3, 4)

20歳代が579例 (45%) と最も多く、続いて30歳代が393例 (31%) でこの年齢層だけで8割近くを占めた。

年齢別の感染源については10歳代の65%が素人からの感染であったのに対し、50歳代以上では50%が

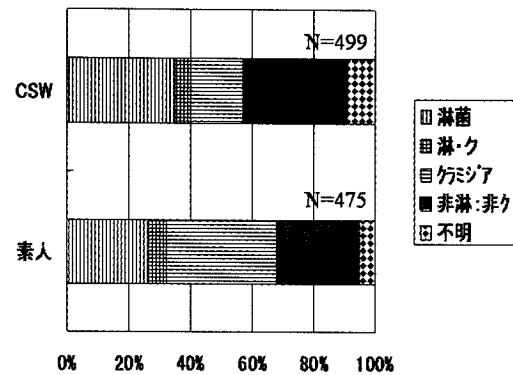


Fig. 5. Microorganisms causing male urethritis.

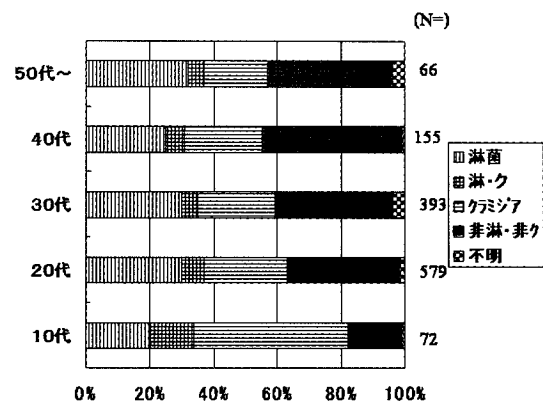


Fig. 6. Distribution of microorganisms, arranged by ages.

CSW であるように、年齢が高くなるほど CSW からの感染の率が上昇した。

3. 感染源による原因微生物の差異 (Fig. 5)

CSW による感染と素人女性による感染を比較すると、CSW からはクラミジア性のものが淋菌との混合感染をあわせても22%であるのに対し、素人女性からは42%と約倍近くの率をクラミジア感染が占めていた。

4. 各年齢層における原因微生物分布 (Fig. 6)

20歳代より高い年齢層では淋菌感染が30%, クラミジア感染が25%, 両者混合感染が6%とほぼ同様の分布を示しているが、10歳代では淋菌感染21%, クラミジア感染47%, 混合感染14%と、クラミジア感染の率が半数を超えていた。

5. 淋菌性およびクラミジア性尿道炎に対する各種抗菌薬の使用頻度および有効性 (Fig. 7, 8)

初回治療薬およびその転帰が記載されており、治療薬が単剤であるもののみを解析したため、淋菌性尿道炎272例、クラミジア性尿道炎299例がその対象となった。混合性感染は解析対象から除外した。淋菌性尿道炎の103例 (38%) およびクラミジア性尿道炎の159例 (53%) の初回治療薬がキノロン系であった。両者ともテトラサイクリン系薬剤がそれに続き、クラミジア

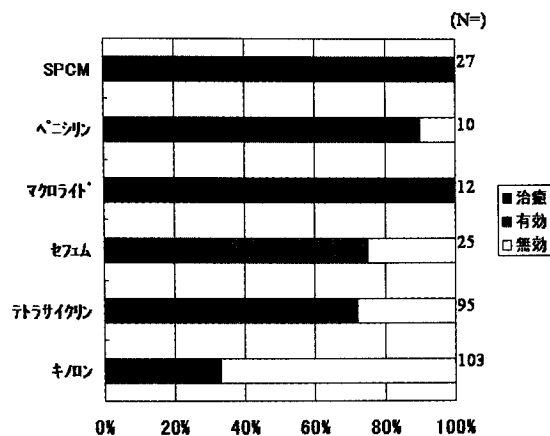


Fig. 7. Outcome of treatment against gonococcal urethritis.

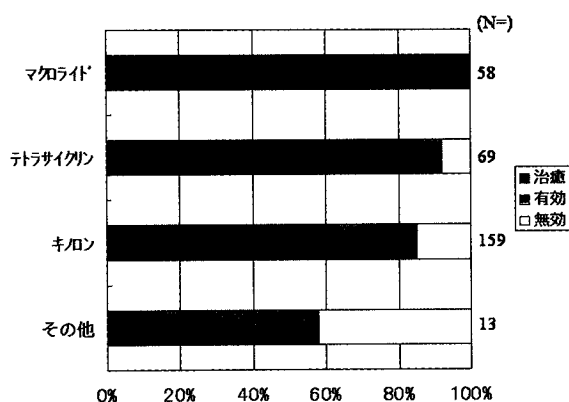


Fig. 8. Outcome of treatment against chlamydial urethritis.

性ではマクロライド系が58例 (19%) と3番目の使用頻度であった。

淋菌性尿道炎ではキノロン系薬剤を使用した場合無効であった例は66例 (64%) であり、テトラサイクリン系では24例 (25%)、セフェム系 (セフトリアキソン使用2例を含む) では6例 (24%) が無効であった。対してクラミジア尿道炎ではキノロン系の失敗率は14%、テトラサイクリン系では8%、マクロライド系では0%であった。

6. 淋菌分離株に対する感受性試験

京都泌尿器科医会 STD 調査会参加する1施設で分離同定された淋菌株32株の各種抗菌薬に対する感受性試験の結果を表に示す (Table 2)。日本性感染症学会や日本医師会のガイドラインで推奨されている唯一の経口用治療薬である CFIX は28株 (88%) が感受性を保っていた。また注射用治療薬においては CDZM, CTRX, SPCM いずれにおいても32株 (100%) すべてが感受性であった。一方、その他の経口用治療薬においてはセファロsporin系、テトラサイクリン系、マクロライド系いずれにおいても感受性を保っている

菌株数は50%にも満たず、キノロン系においてはほぼ全株 (30例: 94%) が無効であった。

考 察

京都府泌尿器科医会では2002年10月より男性尿道炎を中心とした実態調査を開始している。今回調査が2年目に入ったことにより、1年目のデータとの比較することにより他の地域と異なる京都府の傾向が再確認できる事象もあれば、新たな変化として浮き彫りになった事象もある。

まず患者の受診月については時期ごとの世相や景気に影響されることが考えられるため解釈が難しいが、8月を中心とした夏季に患者数が多く2月を中心とした冬季に減少している。2002~2003年時のデータと若干時期のずれを認めるが、巨視的には夏季に増加し冬季に減少するという前田らの報告⁴⁾と同様の傾向であるといえる。

次に原因微生物であるが、2003年時点では淋菌、クラミジア、非淋菌非クラミジアがこの順で頻度が高いもののその差はさほど大きなものではなかったが、今回の検討では非淋菌非クラミジア性尿道炎の頻度が淋菌性のものを上回った。他地域、他施設からは淋菌性尿道炎が少なくとも半数を占めているとの報告が多く⁵⁻⁷⁾、本調査結果と相容れない印象もあるが、熊本らのSTDセンチネルサーベイランスによる全国調査では今回のわれわれの結果と同様その頻度は非淋菌非クラミジア性、淋菌性、クラミジア性の順であることより^{2, 8-10)}、やはり傾向として非淋菌非クラミジア性の増加があるものと考えられる。非淋菌非クラミジア性尿道炎のうち *Mycoplasma genitalium* による感染が約2割と報告されており⁸⁻¹⁰⁾、この群の病原微生物の研究が望まれる。また、クラミジア性尿道炎も男性感染者の半数が無症状であること⁸⁻¹⁰⁾を考慮すると実際の感染者の数は当然本調査結果よりかなり多いものと推測される。

年齢分布は2003年度の調査と同様で20代、30代が最も多いが、10代の患者が6%を占め、他地域での割合^{11, 12)}よりも高く京都府でのSTDが他地域より低年齢層で蔓延している可能性を示唆している。さらにこの年齢層での尿道炎は他の年齢層に比較していくつかの特徴を有している。まず感染源であるが、京都府下の男性尿道炎は概して他地域よりも素人女性からの感染の占める率が高いが、その中でも10歳代患者の場合65%が素人女性からの感染である。またこの影響があると思われるが、20歳代以上の年齢層では原因微生物の比率の分布が一様であるのに比し、10歳代ではクラミジア感染および淋菌・クラミジア混合感染の率が高い。これは男性だけでなく、むしろ若年素人女性への感染の蔓延がSTD防止の意味で非常に大きな問題で

あることを意味している。以前より繰り返し強調されていることであるが、特に若年者への性生活の問題点に対し地道な啓蒙活動が必要であろう。

淋菌性、クラミジア性尿道炎に対する使用薬剤については、初回単剤での対応を検討すると淋菌性の38%、クラミジア性の53%にキノロン系抗生剤が選択されている。2003年時では淋菌性尿道炎に対するキノロン剤使用率が44%であったため¹⁾若干その使用率は下降しているものの、キノロン系薬剤使用が根強い人気を呈しており、2004年の性感染症 診断・治療ガイドライン¹³⁾に沿った薬剤使用率はセフトリアキソン使用の2例を合わせて11%に過ぎなかった。今回の調査では淋菌に対するキノロン剤投与は67%が無効であり、初回の投与で完全治癒にいたらなかったものを併せると77%が治療抵抗性と考えられる。われわれの前回の報告で¹⁾、治療失敗例が41%であったことを考えると1年の間に淋菌のキノロン剤抵抗性が急激に上昇していることがわかる。淋菌の薬剤耐性についてはpenicillinaseの他 *penA*, *mtr*, *penB* などの変異により多剤耐性が獲得されるとされ¹⁴⁾、実際に福岡市や大垣市でも急激に耐性化が進んでいると報告されている^{14, 15)} 今回の臨床分離株32株における抗菌薬感受性試験の結果をみても、ほぼ全株(30例:94%)がすべてのキノロン系抗菌薬に耐性を示していた。クラミジア感染に対しては今回のキノロン剤の有効率は85%であり、2004年のガイドラインでもレボフロキサシン、トスフロキサシンが推奨薬剤に挙げられているため¹³⁾、初診時の症状や検鏡検査により淋菌感染が明確に否定できる場合はその限りではないが、少しでも淋菌感染の可能性が疑われる場合は少なくともキノロン剤単剤での投与は慎むべきであろう。2004年に淋菌に対してセフトリアキソン、クラミジアに対してアジスロマイシンの保険適用が認められ、今回の検討でも淋菌に対するセフトリアキソン2名、クラミジアに対するアジスロマイシン11名の使用では100%の有効率であり、今後の微生物のさらなる耐性化を防止するためにもガイドラインに沿った適正な薬剤投与が望まれる。

結 語

1) 2004年1月から12月までの1年間において京都府下の泌尿器科24施設で集計された男性尿道炎1,275名を対象に、患者の年齢層、感染源、原因微生物、各種治療法の使用頻度や有効性について検討した。

2) 淋菌性、クラミジア性、非淋菌非クラミジア性尿道炎の頻度については全国規模のセンチネルサーベイランスとはほぼ同様の傾向にあった。

3) 今回の調査で京都府下の10歳代では男女ともSTD感染の蔓延が示唆され、若年者における性生活

の問題点を反映していると考えられる。地道な啓蒙活動が必要である。

4) 男性尿道炎に対してキノロン剤を第1選択としている場合が多いが、特に淋菌においてはキノロン剤への耐性化が急激に進行しており、ガイドラインに沿った適正な薬剤の投与が望まれる。

文 献

- 1) 山本新吾, 河内明宏, 伊東三喜雄, ほか: 京都府下性感染症(STD)調査—男性尿道炎の現状— 京都医会誌 **51**: 51-56, 2004
- 2) 熊本悦明, 塚本泰司, 西谷 巖, ほか: 本邦における性感染症流行の実態調査(疾患・性年令別, 10万人 年対罹患率): 1998年報告, 日性感染症会誌, **10**: 40-60, 1999
- 3) 日本泌尿器科学会尿路感染症臨床試験ガイドライン作成委員会, 尿道炎: 尿路感染症臨床試験ガイドライン pp 43-45, 金原出版, 東京, 1998
- 4) 前田真一, 小島圭太郎, 玉木正義, ほか: トヨタ記念病院における12年間の男子尿道炎の臨床的検討. 岐阜県医師会医誌 **15**: 167-172, 2002
- 5) 早川隆啓, 三矢英輔, 小島宗門, ほか: 男子尿道炎414例についての臨床的検討. 日泌尿会誌 **93**: 450-456, 2002
- 6) 田代和也, 馬場志郎, 河村信夫, ほか: 神奈川県相模・県央地区の男子尿道炎の現状. 泌尿器外科 **16**: 173-177, 2003
- 7) 米田尚生, 藤本佳則, 宇野雅博, ほか: 当院における男子尿道炎患者の臨床的検討. 泌尿紀要 **51**: 57-60, 2005
- 8) 熊本悦明, 塚本泰司, 西谷 巖, ほか: 日本における性感染症(STD)流行の実態調査—1999年度のSTD センチネル サーベイランス報告—. 日性感染症会誌 **11**: 72-103, 2000
- 9) 熊本悦明, 塚本泰司, 利部輝雄, ほか: 日本における性感染症(STD)流行の実態調査—2000年度のSTD・センチネル・サーベイランス報告—. 日性感染症会誌 **12**: 32-67, 2001
- 10) 熊本悦明, 塚本泰司, 利部輝雄, ほか: 日本における性感染症(STD)サーベイランス—2001年度調査報告—. 日性感染症会誌 **13**: 147-167, 2002
- 11) 田中一志, 荒川創一, 守殿貞夫: 泌尿器科からみたSTD, 産婦治療 **84**: 263-267, 2002
- 12) 澤田卓人, 石橋克夫: 大口東総合病院における男子尿道炎の最近の動向. 西日泌尿 **64**: 631-634, 2002
- 13) 性感染症 診断・治療ガイドライン2004. 日性感染症会誌 **15**: 5-79, 2004
- 14) Kobayashi I, Kanayama A, Saika T, et al.: Tendency toward increase in the frequency of isolation of β -lactamase-nonproducing *Neisseria gonorrhoeae* exhibiting penicillin resistance, and recent emergence of multidrug-resistant isolates in Japan. J Infect Chemother **9**: 126-130, 2003

- 15) 米田尚生, 藤本佳則, 宇野雅博, ほか: 男子尿道炎由来淋菌の薬剤感受性の年次推移. 日化療会誌 **52**: 31-34, 2001

(Received on August 26, 2005)
(Accepted on November 16, 2005)